

Klinisch Labo OLV Ziekenhuis

Klinisch Labo Campus Aalst
 Moorselbaan 164
 9300 Aalst
 T. +32 (0)53 72 42 91
 F. +32 (0)53 72 45 88

Klinisch Labo Campus Asse
 Bloklaan 5
 1730 Asse
 T. +32 (0)2 300 60 42
 F. +32 (0)2 300 65 00

Klinisch Labo Campus Ninove
 Biezenstraat 2
 9400 Ninove
 T. +32 (0)54 31 20 65

www.olvz.be

In dit nummer

- Implementatie van moleculaire panels voor diagnostiek van acute gastro-enteritis 1
- Drie jaar later... Terug naar een normale circulatie van virale en bacteriële respiratoire pathogenen 2

Interessante info

Op donderdagnamiddag organiseert het laboratorium regelmatig wetenschappelijke kansen.

Tijdens de zomervakantie zijn er geen labokransen gepland. Vanaf september zullen deze hervat worden.

Verdere vragen en informatie:

Klinisch Laboratorium OLV Ziekenhuis Aalst,
 1ste verdieping
 labo.secretariaat@olvz-aalst.be
 T. 053 72 70 29
<http://www.olvz.be/>

Implementatie van moleculaire panels voor diagnostiek van acute gastro-enteritis

Begin april werd de cultuur voor het opsporen van bacteriële verwekkers van gastro-enteritis vervangen door moleculaire diagnostiek. Sinds midden mei werden ook de antigenesten voor het opsporen van virale verwekkers vervangen.

Er wordt gebruik gemaakt van twee multiplex real-time PCR panels. In onderstaande tabel wordt de samenstelling van de panels weergegeven.

Bacterieel panel	Viraal panel
<i>Campulobacter jejuni/coli/lari/upsaliensis</i>	Norovirus GI
<i>Salmonella</i> spp.	Norovirus GII
<i>Shigella</i> spp./EIEC	Adenovirus
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Rotavirus
STEC (stx1/stx2) (O157 en non-O157)	Sapovirus
Toxigene <i>Clostridioides difficile</i>	Astrovirus

EIEC: Entero-invasieve *E.coli* / STEC: Shiga-toxine producerende *E.coli*

Tabel 1. Samenstelling van de multiplex real-time PCR panels

Stalen positief voor bacteriële pathogenen zullen in tweede tijd nog steeds in cultuur gezet worden. Zo gaat het antibiogram en de epidemiologische info (typering i.k.v. outbreak) niet verloren.

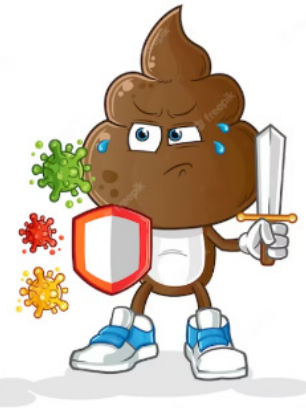
Voordelen verbonden aan deze implementatie zijn:

1) Snellere resultaten voor bacteriële pathogenen. Cultuur is een relatief trage techniek. Het duurt 24 tot 72 uur voor het resultaat gekend is. Door de moleculaire panels dagelijks uit te voeren wordt dit aanzienlijk verkort! Uitzondering: voor *Clostridioides difficile* zal de turnaround time licht toenemen.

2) Bijkomende detectie van:

- Entero-invasieve *E.coli* (=EIEC) (geen onderscheid mogelijk met *Shigella species*).
- Shiga-toxine producerende *E.coli* (=STEC), zowel O157 STEC en non-O157 STEC.

- Astrovirus: humaan astrovirus werd voor het eerst geïdentificeerd in 1975. Het is een enkelstrengig RNA-virus zonder enveloppe dat behoort tot de familie *Astroviridae*. Infecties met astrovirussen komen voornamelijk voor bij zuigelingen en jonge kinderen (< 5 jaar). Zo zouden astrovirussen globaal gezien de oorzaak zijn van 2 % tot 9 % van acute niet-bacteriële gastro-enteritis bij kinderen. Infecties bij ouderen en immuungecompromitteerde patiënten werden eveneens beschreven. Een infectie met astrovirus induceert meestal een milde, waterige diarree waarbij de symptomen 1 tot 4 dagen kunnen aanhouden. Het verloop is over het algemeen milder dan bij een infectie met rotavirus of norovirus.



- Sapovirussen zijn enkelstrengige RNA virussen uit de familie *Caliciviridae*, net zoals norovirussen. Er zijn 5 genogroepen, maar enkel sapovirussen uit de genogroepen I, II, IV en V kunnen de mens infecteren. Dankzij het toenemende gebruik van moleculaire diagnostiek wordt het belang van sapovirus meer en meer erkend. Met name in landen waar rotavirus-vaccins toegediend worden, zijn sapovirussen één van de belangrijkste verwekkers van diarree bij jonge kinderen. Sapovirus wordt gedetecteerd in 3-17 % van de kinderen met klachten, maar ook volwassenen kunnen geïnfecteerd worden met sapovirus. Sapovirus kan, net als norovirus, uitbraken veroorzaken van gastro-enteritis in o.a. kinderdagverblijven en gezondheidszorgfaciliteiten.

Voor deze bijkomende pathogenen (EIEC, STEC, Astrovirus en Sapovirus) is Contact Handen wassen van toepassing voor kinderen. Volwassenen worden bij voorkeur op een éénpersoonskamer gehospitaliseerd, indien dit niet mogelijk is wordt apart sanitair voorzien.

- *Clostridioides difficile* wordt uitgevoerd op alle stalen (met uitzondering van stalen van kinderen jonger dan 2 jaar en faecesstalen met normaal uitzicht zoals reeds het geval was). Bij klinisch sterk vermoeden van *Clostridioides difficile* infectie kan dit nog steeds afzonderlijk aangevraagd worden.

3) Betere gevoeligheid voor detectie van:

- *Shigella species*
- Adenovirus
- Norovirus
- Rotavirus

Lees verder op pagina 2

Vervolg pagina 1

Aeromonas species zit niet vervat in het moleculair panel en zal dus niet meer standaard opgespoord worden. *Aeromonas species* geeft soms aanleiding tot (meestal) zelflimiterende gastro-enteritis klachten, maar ook dragerschap komt voor. In geselecteerde gevallen kan, i.f.v. de klinische context en na uitsluiten van andere pathogenen via moleculaire diagnostiek, diagnostiek voor *Aeromonas species* en andere zeldzamere pathogenen (vb. *Aliarcobacter butzleri*) aangevraagd worden. Op het nieuwe aanvraagformulier wordt hiervoor een analyse "Uitgebreid bacterieel onderzoek" voorzien, informatie over de klinische context is vereist.

Voor kinderen ouder dan 2 jaar en volwassenen is er geen terugbetalen voorzien voor de detectie van virale pathogenen. Indien het virale panel aangevraagd wordt, zal er € 15 aangerekend worden aan de patiënt (momenteel ook aanrekening van rotavirus en adenovirus antigen: 2 x € 6,93). Het virale panel bij kinderen < 2 jaar en het bacterieel panel worden aangeboden zonder bijkomende kost voor de patiënt.

Mevr. Astrid Holderbeke
Labo Moleculaire Biologie
T. 053 72 40 59

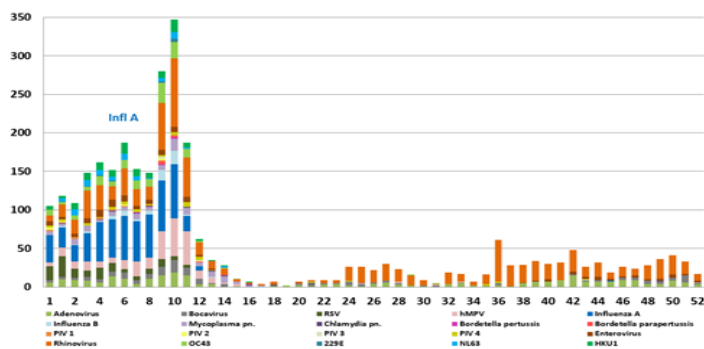
Dr. Lien Cattoir
Labo Microbiologie
T. 053 72 85 02

Drie jaar later...

Terug naar een normale circulatie van virale en bacteriële respiratoire pathogenen?

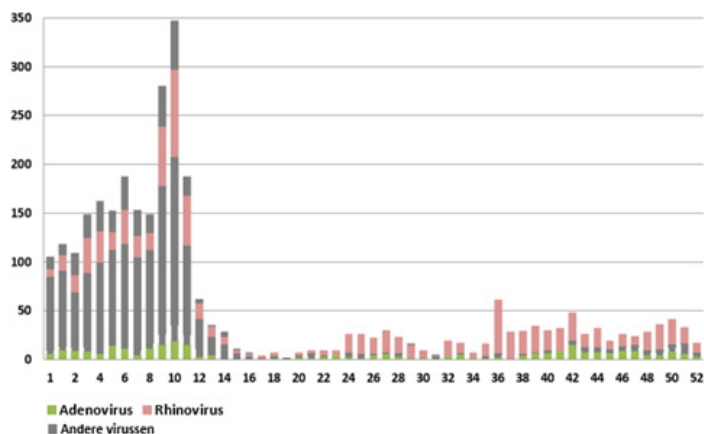
In ons ziekenhuis is een uitgebreid moleculair panel met 17 virale en 7 bacteriële respiratoire pathogenen beschikbaar. Jaarlijks worden ongeveer 5000 respiratoire stalen geanalyseerd. Dit laat ons toe om de epidemiologie van virale en bacteriële verwekkers van respiratoire infecties nauw op te volgen.

Aan het begin van de COVID-pandemie in maart 2020 zagen we de circulatie van alle virussen en bacteriële pathogenen plots zeer sterk afnemen tot verdwijnen (zie grafiek 1). Dit was het gevolg van de strikte lockdown maatregelen die door de overheid opgelegd werden.



Grafiek 1: Wekelijkse aantal positieve respiratoire analyses 2020

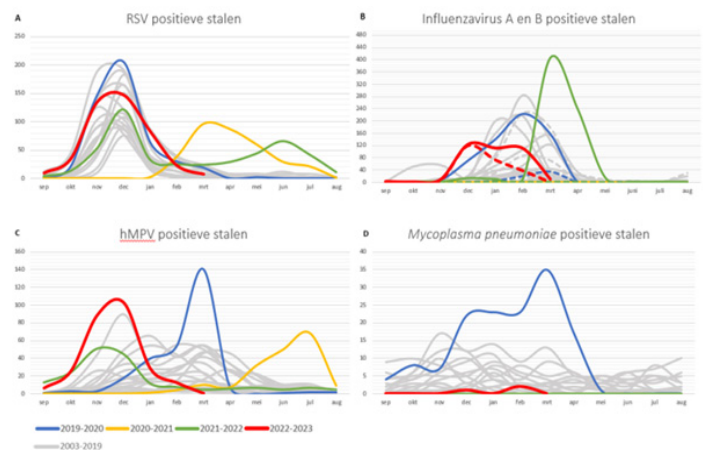
In mei 2020 werden de kinderdagverblijven en kleuterscholen heropend. Kort erna herstartte ook het basisonderwijs. Reeds enkele weken later nam de viruscirculatie van adenovirus, rhinovirus en bocavirus toe (zie grafiek 2).



Grafiek 2: Wekelijkse aantal positieve respiratoire analyses 2020

De lockdown maatregelen werden gedeeltelijk opgeheven tijdens de zomermaanden, maar werden vanaf oktober opnieuw aangescherpt, echter zonder sluiting van de basisscholen.

Tijdens het winterseizoen van 2020-2021 en 2021-2022 zagen we een herstel van de respiratoire virussen die het hele jaar door voorkomen (vb. rhinovirus). Het voorkomen van de meer seizoensgebonden virussen bleef volledig verstoord. RSV, een virus dat normaal ieder jaar piekt rond Sinterklaas, zagen we plots (ook) in de lente (grote golf in 2021, kleinere in 2022) (zie grafiek 3A). Influenza A en B waren afwezig tijdens de winter van 2021, in 2022 kwam de piek veel later dan gewoonlijk (zie grafiek 3B). *Mycoplasma pneumoniae* leek volledig verdwenen.



Grafiek 3: Positieve RSV stalen, Influenzavirus A en B positieve stalen, hMPV positieve stalen en Mycoplasma pneumoniae positieve stalen

Vanaf de zomer van 2022 werden de meeste COVID-maatregelen opgeheven. RSV keerde terug naar een min of meer normaal patroon (zie grafiek 3A). Er werd gevreesd voor een groot aantal (ernstige) influenza infecties. Echter, deze winter zagen we slechts een matige circulatie van het influenzavirus met twee relatief kleine pieken, één begin december en één in februari. Het influenzavirus kon zijn normale circulatie tot nog toe dus nog niet hernemen (zie grafiek 3B). Het humaan metapneumovirus is een virus dat klassiek seizoensgebonden voorkomt in de vroege lente. Ook de circulatie van dit virus blijft voorlopig verstoord. We zagen in de winter van 2022-2023 een toename van het aantal gevallen vanaf oktober, die meer uitgesproken was dan vorig jaar (zie grafiek 3C). *Mycoplasma pneumoniae* bleef ook in 2022 nagenoeg afwezig. In februari 2023 werden enkele gevallen gedetecteerd. Zou dit een voorbode zijn van het herstel van deze ziekteverwekker (zie grafiek 3D)?

We kunnen concluderen dat sommige virale en bacteriële respiratoire pathogenen hun normale circulatiepatroon min of meer hernomen hebben, terwijl het patroon van andere nog steeds verstoord blijft. Of, en zo ja, wanneer we een volledig herstel mogen verwachten is onvoorspelbaar.

Apr. Jacob Ann-Sophie
Labo Microbiologie
T. 053 72 70 38

Dr. Lien Cattoir
Labo Microbiologie
T. 053 72 85 02